

2)

532996

Neural precursor and stem cells

Patent number: EP1529838
Publication date: 2005-05-11
Inventor: BOSIO ANDREAS DR (DE); CREMER HAROLD (FR);
PENNARTZ SANDRA (DE)
Applicant: MEMOREC BIOTEC GMBH (DE)
Classification:
- **international:** C12N5/06; G01N33/53
- **European:** C12N5/06B8P; G01N33/68V2
Application number: EP20030025506 20031106
Priority number(s): EP20030025506 20031106

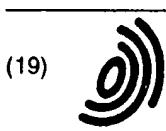
- Cited documents:
- EP1354943
- XP00227571
- XP00222350
- XP00103391
- XP00902890

Report a data error here

Abstract of EP1529838

A cell population comprising at least 5% neural stem cells, the stem cells being characterized by an expression of ASCT2 or KIAA0152, is new. - Independent claims are also included for the following: - (1) a method for isolating the cell population cited above; - (2) a medicament comprising the above cell population; and - (3) a monoclonal antibody directed against ASCT2. - ACTIVITY - Neuroprotective; Nootropic; Antiparkinsonian; Cerebroprotective; Vasotropic; No biological data given. - MECHANISM OF ACTION - Cell Therapy.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



(19)

Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 1 529 838 A1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
11.05.2005 Patentblatt 2005/19

(51) Int Cl. 7: C12N 5/06, G01N 33/53

(21) Anmeldenummer: 03025506.1

(22) Anmeldetag: 06.11.2003

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR
 Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK

- Cremer, Harold
13400 Marseille (FR)
- Pennartz, Sandra
50670 Köln (DE)

(71) Anmelder: Memorec Biotec GmbH
50829 Köln (DE)(74) Vertreter: Schreiber, Christoph, Dr. et al
Patentanwälte von Kreisler Selting Werner,
Postfach 10 22 41
50462 Köln (DE)(72) Erfinder:

- Bosio, Andreas, Dr.
50931 Köln (DE)

(54) Neurale Vorläufer- und Stammzellen

(57) Zellpopulation, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens 5% der Zellen neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste A** oder **Liste B** aufgeführten Marker aufweisen.

EP 1 529 838 A1

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Zellpopulationen von neuralen Vorläuferzellen bzw. neuralen Stammzellen sowie Verfahren zur Isolierung entsprechender Zellen.

[0002] Der Ausgangspunkt für die Generierung der über tausend verschiedenen neuronalen und glialen Zelltypen des Nervensystems von Vertebraten sind multipotente, neurale Stammzellen des embryonalen Neuroepitheliums (Williams, B. P., Read, J. & Price, J. (1991): The generation of neurons and oligodendrocytes from a common precursor cell. *Neuron* 7(4), 685-93), (Davis, A. A. & Temple, S. (1994): A self-renewing multipotential stem cell in embryonic rat cerebral cortex. *Nature* 372(6503), 263-6), (Weiss, S., Dunne, C., Hewson, J., Wohl, C., Wheatley, M., Peterson, A. C. & Reynolds, B. A. (1996): Multipotent CNS stem cells are present in the adult mammalian spinal cord and ventricular neuroaxis. *J Neurosci* 16(23), 7599-609).

[0003] In den vergangenen Jahren wurde durch verschiedene Arbeitsgruppen gezeigt, dass solche sich selbst erneuernden, multipotenten Vorläuferzellen nicht nur während der Entwicklung, sondern auch im adulten Gehirn zu finden sind (Gage, F. H. (2000): Mammalian neural stem cells. *Science* 287(5457), 1433-8). Vor allem um die lateralen Ventrikel des Vorderhirns findet die Bildung von neuronalen Vorläuferzellen lebenslang statt. Diese wandern hauptsächlich, wenn auch nicht exklusiv, in den Bulbus olfactorius, um dort in GABA-erge Interneurone zu differenzieren.

[0004] Über die genaue Lokalisation der multipotenten Stammzellen, die dieser sekundären Neurogenese zugrunde liegen, wird derzeit noch spekuliert: Johansson et al. beschrieben ependymale Zellen entlang des Lumen der adulten, ventrikulären Zone mit den Eigenschaften multipotenter Stammzellen (Johansson, C. B., Svensson, M., Wallstedt, L., Janson, A. M. & Frisen, J. (1999b): Neural stem cells in the adult human brain. *Exp Cell Res* 253(2), 733-6), während Doetsch et al. Astrocyten der subventrikulären Zone als multipotente Stammzellen identifizierten (Doetsch, F., Caille, I., Lim, D. A., Garcia-Verdugo, J. M. & Alvarez-Buylla, A. (1999): Subventricular zone astrocytes are neural stem cells in the adult mammalian brain. *Cell* 97(6), 703-16). Eine absolut eindeutige Identifizierung dieser adulten Stammzellen *in vivo* ist jedoch bis heute, hauptsächlich mangels geeigneter Marker, nicht gelungen.

[0005] Neben ihrer Bedeutung im olfaktorischen System ist das therapeutische Potential der adulten Stammzellen von besonderem Interesse. Aufgrund ihrer Multipotenz weisen neurale Stammzellen bemerkenswerte Formbarkeit auf und könnten daher durch Zusatz von verschiedenen Faktoren zur Erzeugung verschiedener Neuronentypen eingesetzt werden. Die anschließende Transplantation der so entwickelten spezialisierten Zellen könnte zur Behandlung von neurologischen Krankheiten Alzheimer, Parkinson, Folgen von

Schädel-Hirn-Traumata und Schlaganfall beitragen. Voraussetzung dafür ist die Charakterisierung der verschiedenen, neuralen Differenzierungsstufen sowie die Identifizierung der Faktoren, die die Differenzierungsprogramme der Stammzellen steuern. Gegenüber den embryonalen Stammzellen haben die adulten den Vorteil, dass sie erstens keine abstoßende Immunreaktion auslösen würden, weil sie dem Körper des Patienten entstammen, folglich ihre Transplantation ohne Immunsuppression erfolgen könnte, und zweitens ihre Gewinnung ethisch unbedenklich ist.

[0006] Die Erforschung der Eigenschaften neuraler Stammzellen und embrionaler Stammzellen des Menschen ist aus ethischen Aspekten praktisch nicht oder nur sehr eingeschränkt möglich. Daher wurden alle explorativen Arbeiten ausgehend von Mäusen und Mauszellen durchgeführt. Wie bereits beschrieben war die Isolierung von neuronalen Stammzellen bisher nicht möglich, da dieser Zelltyp nicht eindeutig charakterisiert war und keine geeigneten Marker zur Identifizierung und Anreicherung zur Verfügung standen.

[0007] Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher Verfahren zu entwickeln, die eine Isolation von neuronalen Vorläuferzellen und neuronalen Stammzellen erlauben und entsprechende Zellpopulation, enthaltend diese Zelle bereitzustellen.

[0008] Erfindungsgemäß wird die Aufgabe gelöst durch die Identifizierung von Markern, die entsprechende Zellen aufweisen.

[0009] Marker ist ein Gen, das mit Hilfe der Serial Analysis of Genexpression (SAGE) in entsprechenden Zellen gefunden wird.

[0010] Methodisch beruht SAGE auf der Isolierung von 14 bp großen DNA Fragmenten (Tags), die jeweils charakteristisch für eine mRNA-Spezies sind. Die Tags, repräsentativ für alle in der zu untersuchenden Zelle vorliegenden mRNA Moleküle, werden zu langen Polymeren verbunden, die im letzten Schritt der Methode sequenziert werden. Die Frequenz, mit der ein Tag sequenziert wird, ist direkt proportional zur Kopienzahl der mRNA-Moleküle im untersuchten Ausgangsmaterial (Velculescu, V. E., Zhang, L., Vogelstein, B. & Kinzler, K. W. (1995): Serial analysis of gene expression. *Science* 270(5235), 484-7). Durch die computerunterstützte Auswertung der Sequenzdaten entsteht ein digitales Expressionsprofil, das beliebig oft und ohne zusätzliche Laborarbeit mit Expressionsprofilen anderer Gewebe verglichen werden kann (Meta-Analyse).

[0011] Den so identifizierten Gene sind eindeutigen Nummern zugeordnet, die beispielsweise als SAGE-map von National Center for Biotechnology Information (NCBI) bereitgestellt werden (www.ncbi.nlm.nih.gov/SAGE).

[0012] Gegenstand der Erfindung sind zum einen Zellpopulationen, bei denen mindestens 5% der Zellen neurale Vorläuferzellen sind, die wenigstens einen der in Liste A oder Liste B aufgeführten Marker aufweisen.

[0013] Bevorzugt weisen entsprechende neurale Vor-

Vorläuferzellen wenigstens zwei, drei, vier oder fünf der in **Liste A oder B** aufgeführten Marker auf.

[0014] In bevorzugten Ausführungsformen weisen entsprechende neurale Vorläuferzellen keinen der in **Liste C** aufgeführten Marker auf.

[0015] Bevorzugt ist der Gehalt an neuralen Vorläuferzellen in der Zellpopulation hoch, d.h. mindestens 10%, bevorzugt mindestens 25%, noch mehr bevorzugt mehr als 50% und am meisten bevorzugt über 90%.

[0016] Entsprechende neurale Vorläuferzellen sind vorzugsweise aus Hirngewebe erhältlich.

[0017] In einer Ausführungsform handelt es sich dabei um eine murine Zellpopulation.

[0018] Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Isolierung einer entsprechenden Zellpopulation mit folgenden Schritten:

entweder

- Entnahme einer Probe aus dem Hirn
- Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuralen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuralen Stammzellen zu neuralen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von adulten, neuralen Stammzellen zu neuralen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Vorläuferzellen,
- Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.

[0019] "Unter Verwendung der angegebenen Marker" bedeutet, dass die Zellen isoliert werden, die positiv für mindestens einen der Marker aus der **Liste A und B** sind, wobei mehrere positive Marker und die Abwesenheit von Markern der **Liste C** bevorzugt werden. Die Isolierung kann beispielsweise durch FACS Analyse erfol-

gen. Die durch die Verfahren erhältlichen Zellen sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung.

[0020] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung mindestens eines Markers ausgewählt aus der **Liste A oder Liste B** zu Identifizierung oder Isolierung von neuralen Vorläuferzellen.

[0021] Gegenstand ist weiterhin ein Antikörper gegen einen Marker aus der **Liste A, B oder C**, ein Diagnostikmittel enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der **Liste A, B oder C** sowie ein Arzneimittel enthaltend die erfindungsgemäße Zellpopulation.

[0022] Solche Arzneimittel könnten wie oben dargestellt zur Behandlung von neurologischen Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson, Folgen von Schädelhirntrauma oder Schlaganfall eingesetzt werden.

[0023] Ein weiterer Gegenstand ist eine Zellpopulation, bei der mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste D oder Liste E** aufgeführten Marker aufweisen.

[0024] Vorzugsweise weisen entsprechende neurale Stammzellen mindestens zwei, bevorzugt mindestens drei, mindestens vier und noch mehr bevorzugt mindestens fünf der in **Liste D oder Liste E** aufgeführten Marker auf.

[0025] In besonders bevorzugten Ausführungsformen weisen entsprechende neurale Stammzellen keinen der in **Liste A oder Liste C** aufgeführten Marker auf.

[0026] Der Gehalt an neuralen Stammzellen in der Zellpopulation ist möglichst hoch, bevorzugt mindestens 10%, mehr bevorzugt mindestens 25%, mindestens 50%, und am meisten bevorzugt mindestens 90%.

[0027] Entsprechende Zellpopulation sind aus Hirngewebe erhältlich. In einer Ausführungsform handelt es sich um eine murine Zellpopulation.

[0028] Gegenstand ist weiterhin ein Verfahren zur Isolierung der Zellpopulation. Dies ist erhältlich entweder durch

- Entnahme einer Probe aus dem Hirn
- Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuralen Stammzellen,
- Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuralen Stammzellen zu neuralen Stammzellen,
- Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

dung der angegebenen Marker

oder

- De-Differenzierung von adulten, neuralen Vorläuferzellen zu neuralen Stammzellen,
- Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

oder

- Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Stammzellen,
- Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker.

[0029] Die Isolierung erfolgt wie oben bei den neuralen Vorläuferzellen angegeben. Auch die auf diesem Wege erhältlichen neuralen Stammzellen sind Gegenstand der Erfindung.

[0030] Gegenstand der Erfindung ist weiterhin ein Antikörper gegen einen Marker aus der **Liste D, E, ein Diagnostikmittel enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der Liste D, E, A oder C sowie ein Arzneimittel enthaltend die erfindungsgemäße Zellpopulation.**

[0031] Solche Arzneimitteln können wie dargestellt zur Behandlung von neuronalen Krankheiten wie Alzheimer, Parkinson, Folgen von Schädelhirntraumata oder Schlaganfall eingesetzt werden.

Beispiele

A. Isolierung von embryonalen Stammzellen

[0032] Murine embryonale Stammzellen proliferieren klonal *in vitro* und sind aus diesem Grunde in großer Menge und hochreiner Form isolierbar. Nach dem Stand der Technik werden diese in Anwesenheit von LIF auf primären embryonalen Fibroblasten gehalten und regelmäßig durch die Generierung von hochgradig keimbahnkompetenten chimären Mäusen auf ihre Qualität überprüft. Unter normalen Kulturbedingungen beträgt das Verhältnis ES-Zellen zu kontaminierenden Fibroblasten etwa 200:1. Um auch diese minoritäre Komponente zu eliminieren, wurden die ES-Zellen vor der RNA-Päparation für zwei Passagen (vier Tage) auf gelatinisierten Kulturplatten bei erhöhter LIF-Konzentration gehalten. Dies ermöglicht eine Reduktion der kontaminierenden Fibroblasten auf etwa 0,01% der Gesamtpopulation.

B. Isolierung von neuronalen Vorläuferzellen aus dem adulten Mausgehirn.

[0033] In der subventrikulären Zone des adulten Vor-

derhirns von Vertebraten werden permanent große Mengen von neuralen Vorläuferzellen gebildet (wahrscheinlich < 50000 Zellen/ Tag). Diese Zellen benutzen einen präzise definierten Migrationsweg und eine spezielle Form der Translokation (*Chain migration*) um in den Bulbus olfactorius zu gelangen. Im Bulbus olfactorius angelangt differenzieren diese Vorläuferzellen normalerweise in inhibitorische (GABA-erge) Interneurone. Unter bestimmten experimentellen Bedingungen wurde ihre Differenzierung in Oligodendrozyten und Astrozyten gezeigt.

[0034] Neurale Vorläufer, die einen Differenzierungszustand zwischen einer neuralen Stammzelle und einem terminal differenzierten Neuron repräsentieren, exprimieren spezifisch eine Form des neuralen Zelladhäsionsmoleküls NCAM, die eine spezielle post-transkriptionale Modifikation aufweist. Diese Modifikation besteht aus der Glykosylierung des Proteins mit a-2,8 verknüpfter Polysialylsäure (PSA). Ein spezifischer Antikörper gegen dieses Glykoepitop (Chazal *et al.*, 2000) erlaubte die hochreine Isolierung der Zielpopulation aus dissoziierten Vorderhirngewebe durch FACS (*Fluorescence Activated Cell Sorting*).

C. Molekulargenetische Analyse

[0035] Embryonale Stammzellen und neuronale Vorläuferzellen wurden in einem genomweiten Screen mit der Methode SAGE (*Serial Analysis of Gene Expression*) analysiert.

[0036] Die Genexpressionsprofile der beiden Zell-Populationen wurden unter Anwendung bioinformatischer Verfahrensweisen mit Maus-Hirn-SAGE-Datenbanken verglichen, um molekulare Marker zu identifizieren, die charakteristisch für embryonale Stammzellen und neuronale Vorläuferzellen sind.

[0037] Mit Hilfe der Microarray Technologie wurde die Expression der Gene bestätigt.

[0038] Durch *in situ*-Hybridisierung in Maushirn und an embryonalen Stammzellen wurde die zelluläre Lokalisation einiger der identifizierten Gene bestimmt. Diese Ergebnisse belegen, dass spezifische Markergene identifiziert werden konnten.

45 Liste A: Positivmarker neurale Vorläuferzellen (1.) und Negativmarker 2 neurale Stammzellen;

ES-Zellen -; PSA-NCAM +; Adult brain -

50 [0039]

| | |
|---------|---|
| Mm.8884 | nuclear factor of kappa light chain gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha |
| Mm.8180 | lymphocyte antigen 6 complex, locus A |
| Mm.6238 | SRY-box containing gene 11 |
| Mm.517 | (Manual) Manic fringe protein, putative secreted glycosyltransferase, notch modulator |

| | | | |
|-----------|--|----|---|
| Mm.4919 | DNA segment, human D4S114 | | Liste B: Positivmarker neurale Vorläuferzellen (2.); |
| Mm.4727 | seizure related gene 6 | | ES-Zellen -/+; PSA-NCAM +; Adult brain - |
| Mm.45769 | ESTs | | |
| Mm.44490 | RIKEN cDNA 6330415M09 gene | | |
| Mm.42948 | peroxiredoxin 2 | 5 | [0040] |
| Mm.4022 | RIKEN cDNA 1110033C18 gene | | |
| Mm.3940 | lethal giant larvae homolog | | Mm.911 high mobility group nucleosomal binding domain 2 |
| Mm.37835 | ribosomal protein L7 | | |
| Mm.3779 | RIKEN cDNA 2300006C11 gene | | Mm.89136 H3 histone, family 3A |
| Mm.340 | high mobility group box 3 | 10 | Mm.741 fatty acid binding protein 5, epidermal |
| Mm.32902 | ESTs, Weakly similar to S26689 hypothetical protein hc1 - mouse | | Mm.7286 C-terminal binding protein 1 |
| Mm.3268 | ubiquitin-conjugating enzyme E2I | | Mm.7141 proliferating cell nuclear antigen |
| Mm.31436 | myeloid ecotropic viral integration site-related gene 1 | 15 | Mm.6840 RIKEN cDNA 5730507C05 gene |
| Mm.297 | actin, beta, cytoplasmic | | Mm.6787 splicing factor, arginine/serine-rich 3 (SRp20) |
| Mm.29558 | expressed sequence AI426163 | | Mm.6417 CD24a antigen |
| Mm.29014 | T-cell lymphoma invasion and metastasis 2 | | Mm.6343 nucleophosmin 1 |
| Mm.28842 | chloride channel 3 | 20 | Mm.482 Jun oncogene |
| Mm.28824 | Mus musculus, clone IMAGE:4504748, mRNA | | Mm.43871 expressed sequence AW046487 |
| Mm.28275 | RNA binding motif protein, X chromosome | | Mm.43213 RIKEN cDNA 9030402K04 gene |
| Mm.28149 | RIKEN cDNA 3110003A17 gene | 25 | Mm.42767 ribosomal protein S17 |
| Mm.28148 | chromobox homolog 3 (Drosophila HP1 gamma) | | Mm.4269 transcription factor 4 |
| Mm.27816 | hexosaminidase B | | Mm.40715 RIKEN cDNA 1110038H03 gene |
| Mm.2769 | MARCKS-like protein | | Mm.40715 RIKEN cDNA 1110038H03 gene |
| Mm.22171 | calponin 3, acidic | 30 | Mm.4025 laminin receptor 1 (67kD, ribosomal protein SA) |
| Mm.220923 | RIKEN cDNA 6530406007 gene | | Mm.372 nuclear factor I/B |
| Mm.21740 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H1 | | Mm.3487 ribosomal protein S26 |
| Mm.206085 | expressed sequence AI854782 | | Mm.3281 ribosomal protein L30 |
| Mm.205996 | EST AA087124 | 35 | Mm.31051 RIKEN cDNA 2610003J05 gene |
| Mm.200858 | RIKEN cDNA 2410129E14 gene | | Mm.30120 ribosomal protein S27-like |
| Mm.199500 | expressed sequence AI844617 | | Mm.30011 ribosomal protein S23 |
| Mm.195901 | ribosomal protein L35a | | Mm.29911 RIKEN cDNA 3200001M24 gene |
| Mm.194965 | EST | | Mm.2966 isocitrate dehydrogenase 2 (NADP+), mitochondrial |
| Mm.19101 | DEAD (aspartate-glutamate-alanine-aspartate) box polypeptide 5 | 40 | Mm.2958 superiorcervical ganglia, neural specific |
| Mm.19016 | drebrin 1 | | Mm.28985 expressed sequence AI843786 |
| Mm.18789 | SRY-box containing gene 4 | | Mm.28869 ribosomal protein L27 |
| Mm.186740 | ESTs | | Mm.27927 ESTs |
| Mm.18516 | H3 histone, family 3B | 45 | Mm.27669 heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 |
| Mm.181959 | early growth response 1 | | Mm.2756. small nuclear ribonucleoprotein E |
| Mm.181847 | prefoldin 5 | | Mm.2756. high mobility group nucleosomal binding domain 1 |
| Mm.16421 | high mobility group box 1 | | Mm.27141 Rac GTPase-activating protein 1 |
| Mm.15534 | interleukin 1 alpha | | Mm.2591 RNA binding motif protein 3 |
| Mm.13725 | Paneth cell enhanced expression | 50 | Mm.24083 Mus musculus, Similar to TAR DNA binding protein, clone MGC: 19284 |
| Mm.12871 | doublecortin | | IMAGE:4016437, mRNA, complete cds |
| Mm.127662 | ESTs | | Mm.219668 RIKEN cDNA 2610209F03 gene |
| Mm.12412 | Mus musculus, Similar to RIKEN cDNA 2810407E23 gene, clone IMAGE: 4489006, mRNA, partial cds | 55 | Mm.21841 splicing factor, arginine/serine-rich 2 (SC-35) |
| | | | Mm.218240 Mus musculus, clone IMAGE:5342828, mRNA, partial cds |
| | | | Mm.21740 heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H1 |

9

EP 1 529 838 A1

10

| | | | |
|--|--|----------|---|
| Mm.213020 | (Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32) | Mm.6660 | small inducible cytokine A27 |
| Mm.2115 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U | Mm.6586 | Mus musculus, clone MGC:6299 IMAGE:2654341, mRNA, complete cds |
| Mm.196611 | synapsin I | Mm.6565 | FK506 binding protein 8 (38 kDa) |
| Mm.19187 | prothymosin alpha | Mm.65337 | Mus musculus, clone MGC:28924 IMAGE:3481738, mRNA, complete cds |
| Mm.18789 | SRY-box containing gene 4 | Mm.648 | prion protein |
| Mm.186499 | ESTs, Weakly similar to immunoglobulin superfamily containing leucinerich repeat | Mm.638 | ESTs |
| Mm.18516 | H3 histone, family 3B | Mm.544 | phosphoprotein enriched in astrocytes 15 |
| Mm.180873 | RIKEN cDNA 2510019J09 gene | Mm.5264 | ESTs, Highly similar to FEZ1_RAT FACICULATION AND ELONGATION PROTEIN ZETA 1 (ZYGIN I) |
| Mm.1775 | hematological and neurological expressed sequence 1 | Mm.5259 | (Manual assignment) probably myelin-associated oligodendrocyte basic protein MOBP |
| Mm.1703 | tubulin, beta 5 | Mm.5249 | copine 6 |
| Mm.16775 | ribosomal protein S24 | Mm.52 | RIKEN cDNA 1810033A19 gene |
| Mm.16767 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1 | Mm.5195 | complexin 1 |
| Mm.16596 | B-cell translocation gene 1, anti-proliferative | Mm.5153 | neurotensin receptor 2 |
| Mm.148973 | RIKEN cDNA 3010025E17 gene | Mm.5023 | Purkinje cell protein 4 |
| Mm.142872 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K | Mm.4923 | ESTs |
| Mm.142729 | thymosin, beta 4, X chromosome | Mm.4921 | glutamate receptor, ionotropic, AMPA2 (alpha 2) |
| Mm.140380 | ribosomal protein L23 | Mm.4920 | glutamate receptor, ionotropic, AMPA1 (alpha 1) |
| Mm.140 | protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 14B | Mm.4870 | synaptosomal-associated protein, 91 kDa |
| Mm.12858 | eukaryotic translation initiation factor 4A1 | Mm.4857 | calcium/calmodulin-dependent protein kinase II, beta |
| Liste C: Negativmarker 1 neurale Stammzellen und Negativmarker neurale Vorläuferzellen; | | Mm.4762 | kinesin heavy chain member 1A |
| ES-Zellen -; PSA-NCAM -; Adult brain + | | Mm.4705 | (Manual) probably in far 3'-UTR of complexin-2 cDNA |
| [0041] | | Mm.46764 | RIKEN cDNA 4833409J18 gene |
| Mm.98 | proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 6 | Mm.4657 | amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family A, member 2 |
| Mm.9745 | lactate dehydrogenase 2, B chain | Mm.4651 | kinesin-associated protein 3 |
| Mm.970 | creatine kinase, mitochondrial 1, ubiquitous | Mm.45951 | RIKEN cDNA 1200016B17 gene |
| Mm.891 | kinesin family member C2 | Mm.4550 | ATPase, Na+/K+ transporting, beta 1 polypeptide |
| Mm.88833 | Mus musculus strain ILS K-Cl cotransporter (Slc12a5) mRNA, complete cds | Mm.4550 | ATPase, Na+/K+ transporting, beta 1 polypeptide |
| Mm.87027 | BM88 antigen | Mm.4537 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex, 9 |
| Mm.8688 | RIKEN cDNA 0610011B04 gene | Mm.44355 | RIKEN cDNA 6430514L14 gene |
| Mm.86654 | microtubule-associated protein 6 | Mm.4435 | synaptosomal-associated protein, 25 kDa |
| Mm.848 | testis expressed gene 261 | Mm.44244 | open reading frame 12 |
| Mm.806 | CD 81 antigen | Mm.44107 | ESTs |
| Mm.80123 | ESTs, Weakly similar to simple repeat sequence-containing transcript | Mm.44101 | Mus musculus, ATPase, Na+/K+ transporting, alpha 3 subunit, clone MGC:27631 IMAGE:4506376, mRNA, complete cds |
| Mm.7729 | aldolase 3, C isoform | Mm.4383 | myc box dependent interacting protein 1 |
| Mm.7420 | tubulin, beta 4 | Mm.43786 | cytochrome c oxidase, subunit VIIc |
| Mm.7363 | beta-spectrin 3 | Mm.43749 | RIKEN cDNA 3100001N19 gene |
| Mm.726 | basigin | Mm.43721 | small nuclear ribonucleoprotein N |
| Mm.7089 | necdin | Mm.43587 | hippocalcin |
| Mm.667 | glutathione S-transferase, mu 5 | Mm.43415 | cytochrome c oxidase, subunit VI a, po- |

| 11 | EP 1 529 838 A1 | 12 | |
|----------|--|-------------|--|
| Mm.4339 | lypeptide 1 | Mm.3974 | ubiquitin specific protease 4 (proto-oncogene) |
| Mm.43330 | laminin, alpha 5 | Mm.39548 | expressed sequence AI839779 |
| Mm.43278 | olfactomedin 1 | Mm.3951 | thymus cell antigen 1, theta |
| Mm.43278 | olfactomedin 1 | 5 Mm.3915 | myelin-associated oligodendrocytic basic protein |
| Mm.4296 | synovial sarcoma translocation, Chromosome 18 | Mm.39040 | myelin and lymphocyte protein, T-cell differentiation protein |
| Mm.42949 | RIKEN cDNA 1110012005 gene | Mm.38994 | RIKEN cDNA 2600001N01 gene |
| Mm.42948 | peroxiredoxin 2 | 10 Mm.38993 | calsyntenin 1 |
| Mm.42829 | selenoprotein W, muscle 1 | Mm.38551 | calcium binding protein 1 |
| Mm.4266 | integral membrane protein 2B | Mm.38469 | amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family B, member 1 |
| Mm.4266 | integral membrane protein 2B | Mm.38438 | RIKEN cDNA 1200009K17 gene |
| Mm.4263 | cystatin C | 15 Mm.38421 | (Manual assignment) ATPase, Na+K+ transporting, alpha polypeptide |
| Mm.425 | histidine triad nucleotide binding protein | Mm.38421 | (Manual assignment) ATPase, Na+K+ transporting, alpha polypeptide |
| Mm.42255 | ATPase, Ca++ transporting, cardiac muscle, slow twitch 2 | Mm.3840 | flotillin 2 |
| Mm.41926 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 4 | 20 Mm.38248 | sialyltransferase 9 (CMP-NeuAc:lactosylceramide alpha-2,3-sialyltransferase) |
| Mm.41925 | RIKEN cDNA 1810034B16 gene | Mm.38036 | ESTs, Moderately similar to NX1A_MOUSE_2 |
| Mm.41918 | RIKEN cDNA 1110063G11 gene | 25 Mm.38036 | ESTs, Moderately similar to NX1A_MOUSE_2 |
| Mm.41911 | cytochrome P450, 46 (cholesterol 24-hydroxylase) | Mm.37462 | ESTs, Weakly similar to CA11 RAT COLLAGEN ALPHA 1(I) CHAIN |
| Mm.41893 | RIKEN cDNA 6330408G06 gene | Mm.35837 | transferrin |
| Mm.41791 | glycoprotein m6b | Mm.35837 | DNA segment, Chr 11, Brigham & Women's Genetics 0517 expressed |
| Mm.41752 | expressed sequence AI847934 | 30 Mm.3624 | guanylate kinase 1 |
| Mm.41735 | RIKEN cDNA 2300004C15 gene | Mm.35837 | RIKEN cDNA 2510006D16 gene |
| Mm.41719 | RIKEN cDNA 2610507A21 gene | Mm.3544 | RIKEN cDNA 2510006D16 gene |
| Mm.41711 | Mus musculus, clone IMAGE:3499845, mRNA, partial cds | Mm.36275 | calcium channel, voltage-dependent, beta 3 subunit |
| Mm.41694 | ESTs | 35 Mm.35439 | secreted acidic cysteine rich glycoprotein |
| Mm.41692 | ESTs, Weakly similar to F59F4.2.p | Mm.35270 | Ly6/neurotoxin 1 |
| Mm.41642 | regulator of G-protein signaling 4 | Mm.3479 | ATPase, H+ transporting, lysosomal 21kDa, V0 subunit B |
| Mm.41630 | RIKEN cDNA 0710001E10 gene | 40 Mm.34695 | actin related protein 2/3 complex, subunit 1A (41 kDa) |
| Mm.41604 | ESTs, Weakly similar to VAV3_MOUSE VAV-3 PROTEIN | Mm.34246 | calmodulin 1 |
| Mm.41603 | expressed sequence AI891706 | Mm.3363 | prosaposin |
| Mm.41603 | expressed sequence AI891706 | Mm.3360 | tyrosine 3-monoxygenase/tryptophan 5-monoxygenase activation protein, zeta polypeptide |
| Mm.41602 | RIKEN cDNA 3110050O07 gene | 45 Mm.33117 | 5-monoxygenase activation protein, zeta polypeptide |
| Mm.41602 | RIKEN cDNA 3110050O07 gene | Mm.3308 | tyrosine 3-monoxygenase/tryptophan 5-monoxygenase activation protein, eta polypeptide |
| Mm.4137 | chromogranin A | Mm.3292 | glutamate receptor, ionotropic, NMDA1 (zeta 1) |
| Mm.41354 | ESTs | Mm.3229 | ribosomal protein L26 |
| Mm.41277 | RIKEN cDNA 1110020M21 gene | Mm.32191 | gamma-aminobutyric acid (GABA-B) receptor, 1 |
| Mm.41248 | ESTs | 55 Mm.31395 | carboxypeptidase E |
| Mm.41190 | RIKEN cDNA 1700112L09 gene | Mm.3123 | cornichon-like (Drosophila) |
| Mm.40863 | expressed sequence AW049870 | Mm.31025 | RIKEN cDNA 2310015K15 gene |
| Mm.40738 | RIKEN cDNA 2900072M03 gene | | |
| Mm.40621 | ESTs, Moderately similar to Y552_HUMAN HYPOTHETICAL PROTEIN KIAA0552 | | |
| Mm.40472 | expressed sequence AI835002 | | |
| Mm.40443 | RIKEN cDNA 4930488B01 gene | | |
| Mm.40124 | phosphodiesterase 10A | | |
| Mm.40059 | ESTs, Weakly similar to SP62 MOUSE SPLICEOSOME ASSOCIATED PROTEIN 62 | | |
| Mm.39857 | RIKEN cDNA 2900074L19 gene | | |
| Mm.39803 | expressed sequence AI841080 | | |
| Mm.39752 | RIKEN cDNA 2900041A09 gene | | |

13

EP 1 529 838 A1

14

| | | | |
|----------|---|-------------|---|
| Mm.30412 | RIKEN cDNA 5430400P17 gene | Mm.29230 | RIKEN cDNA 1500017E18 gene |
| Mm.30355 | (Manual) KIF5A Neuronal Kinesin heavy chain | Mm.29227 | RIKEN cDNA 2300002D11 gene |
| Mm.30266 | hemoglobin, beta adult major chain | Mm.29205 | bruno-like 4, RNA binding protein (Drosophila) |
| Mm.30266 | hemoglobin, beta adult major chain | 5 Mm.29205 | bruno-like 4, RNA binding protein (Drosophila) |
| Mm.30206 | ATPase, H ⁺ transporting, lysosomal 34kD, V1 subunit D | Mm.2918 | megakaryocyte-associated tyrosine kinase |
| Mm.30156 | protease, serine, 11 (Igf binding) | Mm.29141 | RIKEN cDNA 0710008N11 gene |
| Mm.30155 | ATPase, H ⁺ transporting, lysosomal 16kD, V0 subunit C | 10 Mm.29124 | phosphatidic acid phosphatase type 2B |
| Mm.30150 | RIKEN cDNA 1010001M12 gene | Mm.29075 | (Manual) Reticulon 1 protein, major internal tag |
| Mm.30126 | membrane interacting protein of RGS16 | Mm.29027 | SPARC-like 1 (mast9, hevin) |
| Mm.30085 | aldo-keto reductase family 1, member A4 (aldehyde reductase) | Mm.29027 | SPARC-like 1 (mast9, hevin) |
| Mm.30072 | cytochrome c oxidase subunit VIIa polypeptide 2-like | 15 Mm.2902 | protein tyrosine phosphatase, receptor-type, N |
| Mm.30059 | myristoylated alanine rich protein kinase C substrate | Mm.28955 | RIKEN cDNA 4930570C03 gene |
| Mm.29976 | septin 5 | Mm.28650 | RAB6, member RAS oncogene family |
| Mm.29965 | RIKEN cDNA 2410104119 gene | 20 Mm.28643 | RAB6, member RAS oncogene family |
| Mm.29947 | serine/threonine kinase 11 | Mm.28561 | vesicle-associated membrane protein 2 |
| Mm.29939 | RIKEN cDNA 1010001N11 gene | Mm.28518 | protein kinase C, zeta |
| Mm.29937 | (Manual assignment) polymorphism of Mm.29937 ESTs, Weakly similar to predicted using Genefinder | Mm.28357 | type I transmembrane protein Fn14 |
| Mm.29921 | RAS protein-specific guanine nucleotide-releasing factor 1 | 25 Mm.2815 | microtubule-associated protein 1 light chain 3 |
| Mm.2992 | (Manual assignment) MBP myelin basic protein | Mm.28107 | RIKEN cDNA 1110021H02 gene |
| Mm.29870 | integral membrane protein 3 | 30 Mm.28058 | ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 2 |
| Mm.29867 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex 2 | Mm.27886 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 beta subcomplex 5 |
| Mm.29857 | (Manual) Neurogranin | Mm.27608 | RIKEN cDNA 2410011G03 gene |
| Mm.29852 | Mus musculus, clone IMAGE:5102170, mRNA, partial cds | 35 | Mus musculus, Similar to chromosome 9 open reading frame 16, clone MGC: 19388 IMAGE:2812475, mRNA, complete cds |
| Mm.29846 | Mus musculus, Similar to NDRG family, member 4, clone MGC:7067 IMAGE: 3156802, mRNA, complete cds | Mm.2755 | calbindin 2 |
| Mm.29842 | NADH dehydrogenase flavoprotein 1 | Mm.27499 | RIKEN cDNA 201004E11 gene |
| Mm.29823 | microsomal glutathione S-transferase 3 | 40 Mm.27407 | RecQ protein-like |
| Mm.29807 | ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 | Mm.27256 | discs, large homolog 4 (Drosophila) |
| Mm.29807 | ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 | Mm.2720 | mitogen activated protein kinase 8 interacting protein |
| Mm.29771 | ATPase, H ⁺ transporting, lysosomal 70kD, V1 subunit A, isoform 1 | Mm.27114 | RIKEN cDNA 0610043B10 gene |
| Mm.29717 | 3-monoxygenase/tryptophan 5-monoxygenase activation protein, gamma polypeptide | Mm.27087 | RIKEN cDNA 2010012C24 gene |
| Mm.29711 | adrenergic receptor kinase, beta 1 | Mm.27005 | visinin-like 1 |
| Mm.297 | actin, beta, cytoplasmic | 45 Mm.26633 | PH domain containing protein in retina 1 |
| Mm.29633 | RIKEN cDNA 1810008021 gene | Mm.26633 | PH domain containing protein in retina 1 |
| Mm.29600 | Mus musculus, clone IMAGE:3964267, mRNA | Mm.26550 | phosphofructokinase, muscle |
| Mm.2948 | H2-K region expressed gene 2 | Mm.2645 | eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 2 |
| Mm.29477 | SCAN domain-containing 1 | Mm.2635 | pyruvate kinase 3 |
| Mm.29415 | RIKEN cDNA 1810011001 gene | 50 Mm.2619 | cholecystokinin |
| Mm.29362 | expressed sequence AI414999 | Mm.25849 | RIKEN cDNA 2010003014 gene |
| Mm.29344 | tumor differentially expressed 1, like | Mm.25738 | RIKEN cDNA 2900002P20 gene |
| Mm.29330 | expressed sequence AI853543 | Mm.25228 | ring finger protein 11 |
| | | 55 Mm.25203 | NCK-associated protein 1 |
| | | Mm.2496 | internexin neuronal intermediate filament protein, alpha |
| | | Mm.24482 | RIKEN cDNA 5730460C18 gene |

| | 15 | EP 1 529 838 A1 | 16 |
|-----------|---|-----------------|---|
| Mm.2446 | synaptotagmin 4 | | pha o |
| Mm.24376 | Mus musculus mRNA for calsyntenin-3 (Cs3 gene) | Mm.20964 | guanine nucleotide binding protein, al-pha o |
| Mm.2411 | Ras-GTPase-activating protein (GAP <120>) SH3-domain binding protein 2 | Mm.2082 | apolipoprotein D |
| Mm.24092 | N-ethylmaleimide sensitive fusion protein | 5 Mm.206218 | Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ22237, clone MGC:27683 IMAGE:4913322, mRNA, complete cds |
| Mm.24092 | N-ethylmaleimide sensitive fusion protein | Mm.2060 | RIKEN cDNA 2900010105 gene |
| Mm.2400 | glutathione peroxidase 4 | 10 Mm.20472 | vertebrate homolog of <i>C. elegans</i> Lin-7 type 2 |
| Mm.2397 | synaptophysin | Mm.203939 | expressed sequence AI256814 |
| Mm.23826 | phosphotyrosyl phosphatase activator | Mm.203924 | expressed sequence AW259572 |
| Mm.2381 | amyloid beta (A4) precursor-like protein 1 | Mm.203921 | expressed sequence AI850305 |
| Mm.2338 | glutamine synthetase | 15 Mm.202728 | expressed sequence AI447901 |
| Mm.2338 | glutamine synthetase | Mm.201729 | expressed sequence AA409221 |
| Mm.2326 | macrophage migration inhibitory factor | Mm.2011 | expressed sequence AI426007 |
| Mm.2319 | Scgn10 like-protein | Mm.200858 | glutathione S-transferase, mu 1 |
| Mm.23023 | RIKEN cDNA 1500009C09 gene | Mm.200843 | RIKEN cDNA 2410129E14 gene |
| Mm.23002 | RIKEN cDNA 5330410G16 gene | 20 Mm.200817 | synuclein, beta |
| Mm.22699 | selenoprotein P, plasma, 1 | Mm.200817 | expressed sequence AW124717 |
| Mm.22637 | RIKEN cDNA 0910001L24 gene | Mm.200806 | expressed sequence AW124717 |
| Mm.22597 | RIKEN cDNA 2310042E05 gene | | (Manual) no clear assignment, probably non-coding (but spliced) RNA gene |
| Mm.22473 | Rab acceptor 1 (prenylated) | Mm.200511 | expressed sequence AI115024 |
| Mm.22149 | succinate dehydrogenase complex, subunit A, flavoprotein (Fp) | 25 Mm.199903 | expressed sequence AI850290 |
| Mm.2214 | septin 4 | Mm.199652 | expressed sequence AI838505 |
| Mm.220966 | reticulon 4 | Mm.198588 | expressed sequence AI851970 |
| Mm.220898 | calmodulin 3 | Mm.19834 | RIKEN cDNA 0610033L03 gene |
| Mm.220885 | neurochondrin | 30 Mm.197523 | brain acyl-CoA hydrolase |
| Mm.2206 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) flavoprotein 2 | Mm.196614 | eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1 |
| Mm.219776 | RIKEN cDNA 1110001E17 gene | Mm.196611 | synapsin I |
| Mm.218848 | RIKEN cDNA 3010002G01 gene | Mm.196607 | eukaryotic translation initiation factor 5A |
| Mm.218764 | guanine nucleotide binding protein 13, gamma | 35 Mm.196605 | hexokinase 1 |
| Mm.218611 | receptor (calcitonin) activity modifying protein 2 | Mm.196578 | mitochondrial carrier homolog 1 |
| Mm.21743 | malate dehydrogenase, mitochondrial | Mm.196344 | lusterin |
| Mm.216438 | Mus musculus, clone IMAGE:5068657, mRNA, partial cds | 40 Mm.196239 | RIKEN cDNA 4922501H04 gene |
| Mm.216240 | Mus musculus, clone IMAGE:3594799, mRNA | Mm.195869 | ATPase, H ⁺ transporting, lysosomal 31kDa, V1 subunit E |
| Mm.21485 | RIKEN cDNA 2610102M01 gene | Mm.1956 | neurofilament, light polypeptide |
| Mm.214549 | Mus musculus, Similar to vesicle-associated calmodulin-binding protein, clone MGC:28873 IMAGE:4527857, mRNA, complete cds | 45 Mm.19370 | ATP synthase, H ⁺ transporting, mitochondrial F1FO complex, subunit e |
| Mm.2133 | centaurin, gamma 3 | Mm.193539 | H1 histone family, member 2 |
| Mm.212672 | S100 protein, beta polypeptide, neural | Mm.192991 | Mus musculus, Similar to metallothionein 1, clone MGC:27821 IMAGE:3483861, mRNA, complete cds |
| Mm.212516 | RIKEN cDNA 2900002L20 gene | | amyloid beta (A4) precursor-like protein 2 |
| Mm.21251 | deleted in polyposis 1 | Mm.19133 | expressed sequence AI425998 |
| Mm.21162 | genes associated with retinoid-IFN-induced mortality 19 | Mm.19047 | growth hormone inducible transmembrane protein |
| Mm.2108 | transthyretin | 50 Mm.182912 | ganglioside-induced differentiation-associated-protein 1 |
| Mm.21071 | ADP-ribosylation-like 2 | Mm.18218 | RIKEN cDNA 2900092E17 gene |
| Mm.21069 | RIKEN cDNA 0610007A03 gene | Mm.181894 | RIKEN cDNA 2610041P16 gene |
| Mm.20964 | guanine nucleotide binding protein, al- | 55 Mm.181721 | cytochrome c oxidase, subunit Vb |
| | | Mm.180182 | ferritin heavy chain |
| | | Mm.1776 | brain protein 17 |
| | | Mm.177272 | |

17

EP 1 529 838 A1

18

| | | | |
|-----------|--|-------------|---|
| Mm.177117 | Mus musculus, clone MGC:31632 IMAGE:4511454, mRNA, complete cds | Mm.115124 | brain protein 14 expressed sequence AW060990 |
| Mm.176927 | RIKEN cDNA 2610301115 gene | Mm.114810 | Mus musculus calmodulin III (Calm3) mRNA, 3' untranslated region |
| Mm.17484 | synuclein, alpha | Mm.1147 | |
| Mm.16831 | creatine kinase, brain | 5 Mm.10727 | ATPase, H ⁺ transporting, lysosomal 56/58kD, V1 subunit B, isoform 2 |
| Mm.16769 | RIKEN cDNA 5031406P05 gene | Mm.103709 | potassium inwardly-rectifying channel, subfamily J, member 10 |
| Mm.16767 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1 | Mm.103605 | Dnaj (Hsp40) homolog, subfamily B, member 10 |
| Mm.16763 | aldolase 1, A isoform | Mm.102278 | secretory carrier membrane protein 5 expressed sequence R74975 |
| Mm.16228 | solute carrier family 25 (mitochondrial carrier; adenine nucleotide translocator), member 4 | Mm.102244 | (Manual assignment) BNPI, VGLUT-1, mouse homolog of putative vesicular glutamate transporter, Na ⁺ /Phosphate cotransporter |
| Mm.16080 | dynamin | Mm.101476 | calneuron 1 |
| Mm.158871 | RIKEN cDNA 2410003L22 gene | Mm.1008 | prostaglandin D2 synthase (21 kDa, brain) |
| Mm.157929 | ESTs, Weakly similar to PBAS MOUSE PROBASIN PRECURSOR | 15 | (Manual) Prostaglandin H2 D-Isomerase (PGD2 SYNTHASE) (PGDS2) (PGDS) member of lipocalin family |
| Mm.157859 | ESTs | Mm.100980 | |
| Mm.157648 | RIKEN cDNA 5730403B10 gene | Mm.1008 | |
| Mm.15711 | cyclic nucleotide phosphodiesterase 1 | | |
| Mm.156959 | beta-spectrin 4 | 20 Mm.1008 | |
| Mm.15571 | amyloid beta (A4) precursor protein | | |
| Mm.15512 | potassium voltage-gated channel, shaker-related subfamily, beta member 2 | | |
| Mm.154651 | purine rich element binding protein B | | Liste D: Positivmarker neurale Stammzellen (1.); |
| Mm.153758 | RIKEN cDNA 0610040H15 gene | 25 | ES-Zellen +; PSA-NCAM - ; Adult brain - |
| Mm.15125 | stromal cell derived factor receptor 1 | | |
| Mm.14798 | ribosomal protein S13 | | [0042] |
| Mm.142511 | expressed sequence AI173355 | | |
| Mm.142187 | RIKEN cDNA 2610009E16 gene | | |
| Mm.142140 | neurofilament, medium polypeptide | 30 Mm.9703 | (Manual) copper transport protein/chaperone ATOX1 |
| Mm.140761 | Dnaj (Hsp40) homolog, subfamily C, member 5 | Mm.930 | cathepsin L |
| Mm.139797 | expressed sequence AI848587 | Mm.90787 | nerve growth factor receptor (TNFRSF16) associated protein 1 |
| Mm.139239 | RIKEN cDNA 2900016C05 gene | | |
| Mm.139239 | RIKEN cDNA 2900016C05 gene | 35 Mm.90587 | enolase 1, alpha non-neuron |
| Mm.139239 | RIKEN cDNA 2900016C05 gene | Mm.90115 | lysophospholipase 1 |
| Mm.138866 | apolipoprotein E | Mm.90003 | gap junction membrane channel protein in beta 3 |
| Mm.13859 | ribosomal protein L41 | | |
| Mm.1383 | Rho GDP dissociation inhibitor (GDI) gamma | 40 Mm.88302 | EST, Weakly similar to S14234 hypothetical protein - mouse |
| Mm.135621 | expressed sequence AI848120 | Mm.88212 | tubulin, alpha 6 |
| Mm.13445 | 3-oxoacid CoA transferase | Mm.87581 | (Manual) fibronectin 1, internal tag (major tag probably AAAAAAAAAA) |
| Mm.1339 | chromogranin B | | WD repeat domain 12 |
| Mm.131127 | RIKEN cDNA 6230410L23 gene | 45 Mm.87293 | Rab geranylgeranyl transferase, a sub-unit |
| Mm.12958 | kinesin light chain 2 | Mm.87216 | |
| Mm.12860 | G protein-coupled receptor 37-like 1 | Mm.8155 | TG interacting factor |
| Mm.1268 | proteolipid protein (myelin) | Mm.78861 | nucleolar and coiled-body phosphoprotein 1 |
| Mm.1268 | (Manual assignment) PLP Myelin Proteolipid Protein, uh05d10.r1 Soares mouse hypothalamus NMHy Mus musculus cDNA clone 1617043 5' similar to gb:M54927 MYELIN PROTEOLIPID PROTEIN | 50 Mm.76780 | ESTs |
| Mm.12468 | glioblastoma amplified sequence | Mm.7417 | cyclin D3 |
| Mm.124592 | expressed sequence AW214631 | Mm.7387 | RNA polymerase 1-4 (194 kDa subunit) |
| Mm.1239 | glial fibrillary acidic protein | Mm.7381 | hypoxia induced gene 1 |
| Mm.1222 | brain abundant, membrane attached signal protein 2 | 55 Mm.71046 | ribosomal protein L7a |
| | | Mm.70127 | ESTs |
| | | Mm.69647 | ribosomal protein L12 |
| | | | pancreas specific transcription factor, 1a |

| | 19 | EP 1 529 838 A1 | 20 |
|----------|---|-----------------|---|
| Mm.69049 | cDNA sequence AF155546 | | IMAGE:3992883, mRNA, complete cds |
| Mm.6700 | eukaryotic translation initiation factor 4E binding protein 1 | Mm.3845 | Mus musculus, eukaryotic translation termination factor 1, clone MGC:18745 |
| Mm.66 | ribosomal protein S4, X-linked | | IMAGE:3992883, mRNA, complete cds |
| Mm.6579 | centromere autoantigen A | 5 Mm.38151 | adenylosuccinate lyase |
| Mm.6534 | calpain, small subunit 1 | Mm.38057 | ESTs |
| Mm.6343 | nucleophosmin 1 | Mm.3776 | Mus musculus, clone MGC:37810 |
| Mm.584 | annexin A2 | | IMAGE:5098241, mRNA, complete cds |
| Mm.57223 | helicase, lymphoid specific | Mm.3752 | RAN binding protein 1 |
| Mm.57153 | sterol O-acyltransferase 2 | 10 Mm.36241 | B-cell receptor-associated protein 37 |
| Mm.5624 | DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 16 | Mm.360 | cytochrome c oxidase, subunit Va |
| Mm.548 | cytochrome c oxidase, subunit VIc | Mm.3572 | RIKEN cDNA 1110033J19 gene |
| Mm.5305 | (Manual) GNB2L1, RACK1, Receptor of activated C kinase, WD40-repeat protein | 15 Mm.35621 | ESTs |
| Mm.5290 | (Manual) 60S ribosomal protein L17 (L23) (popey3-annotation wrong) | Mm.35605 | cadherin 1 |
| Mm.4993 | matrix metalloproteinase 3 | Mm.3487 | ribosomal protein L30 |
| Mm.493 | CCCTC-binding factor | Mm.3486 | ribosomal protein L3 |
| Mm.4890 | Finkel-Biskis-Reilly murine sarcoma virus (FBR-MuSV) ubiquitously expressed (fox derived) | 20 Mm.34797 | heat shock protein, 105 kDa |
| Mm.4770 | frizzled homolog 7 (Drosophila) | Mm.34828 | cellular retinoic acid binding protein I |
| Mm.4742 | proliferation-associated 2G4, 38kD | Mm.34606 | RIKEN cDNA 2610511F02 gene |
| Mm.46461 | L-threonine dehydrogenase | 25 Mm.34554 | Mus musculus, Similar to E2F transcription factor 4, p107/p130-binding, clone MGC:37558 IMAGE:4987691, mRNA, complete cds |
| Mm.4606 | branched chain aminotransferase 1, cytosolic | Mm.34102 | lamin A |
| Mm.4560 | low density lipoprotein receptor-related protein associated protein 1 | Mm.3379 | Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ13187, clone MGC:28979 |
| Mm.45237 | RIKEN cDNA 2610318N02 gene | Mm.33240 | IMAGE:4503757, mRNA, complete cds |
| Mm.45151 | RIKEN cDNA 1700043E15 gene | Mm.33202 | ornithine decarboxylase, structural |
| Mm.4502 | mini chromosome maintenance deficient (S. cerevisiae) | Mm.32879 | serine hydroxymethyl transferase 1 (soluble) |
| Mm.43831 | lectin, galactose binding, soluble 1 | 30 Mm.321 | epithelial V-like antigen |
| Mm.43162 | RIKEN cDNA 0710008D09 gene | Mm.318 | RIKEN cDNA 2410018A17 gene |
| Mm.42960 | RIKEN cDNA 2610301D06 gene | Mm.31227 | testis expressed gene 17 |
| Mm.4280 | RIKEN cDNA 2010203J19 gene | Mm.30929 | secreted phosphoprotein 1 |
| Mm.42790 | ribosomal protein S18 | Mm.3049 | RIKEN cDNA 2010107E04 gene |
| Mm.42767 | ribosomal protein S17 | 40 Mm.30242 | expressed sequence AW123847 |
| Mm.42197 | proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 1 | Mm.30184 | peroxiredoxin 1 |
| Mm.42196 | nuclear protein 95 | Mm.30114 | CDC28 protein kinase 1 |
| Mm.42195 | RuvB-like protein 1 | Mm.30060 | peptidylprolyl isomerase D (cyclophilin D) |
| Mm.41467 | Mus musculus, clone MGC:28892 IMAGE:4912251, mRNA, complete cds | 45 Mm.30049 | RIKEN cDNA 2700086I23 gene |
| Mm.41151 | ESTs | Mm.30034 | amyotrophic lateral sclerosis 2 (juvenile) homolog (human) |
| Mm.41061 | RIKEN cDNA 1810055P05 gene | | RIKEN cDNA 2310008N12 gene |
| Mm.41 | (Manual) Mitochondrial ATP synthase oligomycin sensitivity conferral protein (OSCP) (ATP5O) | 50 Mm.29904 | complement component 1, q subcomponent binding protein |
| Mm.4095 | inactive X specific transcripts | Mm.29902 | translocase of inner mitochondrial membrane 8 homolog a (yeast) |
| Mm.4024 | cofilin 1, non-muscle | Mm.29859 | mitochondrial ribosomal protein L15 |
| Mm.3925 | S100 calcium binding protein A4 | | Mus musculus, Similar to phosphoserine aminotransferase, clone MGC:6462 |
| Mm.38718 | ESTs, Moderately similar to S12207 hypothetical protein | 55 Mm.29856 | IMAGE:2616298, mRNA, complete cds |
| Mm.3845 | Mus musculus, eukaryotic translation termination factor 1, clone MGC: 18745 | Mm.29717 | eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 2 (beta, 38kDa) |
| | | | RIKEN cDNA 9130022B02 gene |
| | | | 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, gamma polypeptide |

21

EP 1 529 838 A1

22

| | | | |
|----------|---|--------------|--|
| Mm.29714 | (Manual) mouse version of muscle-specific protein M9 | Mm.24506 | tor), member 13 |
| Mm.29675 | thioredoxin-like 2 | | Mus musculus, clone IMAGE:3591061, mRNA, partial cds |
| Mm.29619 | RIKEN cDNA 1200007E24 gene | Mm.2437 | BING4 protein |
| Mm.29513 | NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 7 (14.5kD, B14.5a) | 5 Mm.2424 | ribosomal protein L10A |
| Mm.29504 | sperm specific antigen 1 | Mm.24220 | RIKEN cDNA 2310003F16 gene |
| Mm.2942 | asparagine synthetase | Mm.24219 | RIKEN cDNA 1810037117 gene |
| Mm.29405 | ring-box 1 | Mm.24174 | Mus musculus, similar to alanyl-tRNA synthetase (H. sapiens), clone MGC: 37368 IMAGE:4976684, mRNA, complete cds |
| Mm.29363 | RIKEN cDNA 2310044F10 gene | 10 | male enhanced antigen 1 |
| Mm.2930 | Mus musculus, Similar to peter pan (Drosophila) homolog, clone MGC: 25669 IMAGE:4489442, mRNA, complete cds | Mm.2395 | prohibitin |
| | | Mm.2355 | ubiquitin B |
| Mm.29192 | asparaginyl-tRNA synthetase | 15 Mm.22731 | integrin beta 4 binding protein |
| Mm.29148 | RIKEN cDNA 2400008B06 gene | Mm.22626 | Mus musculus, Similar to chromosome 14 open reading frame 3, clone MGC: 36589 IMAGE:5320590, mRNA, complete cds |
| Mm.29122 | RIKEN cDNA 0610012D09 gene | | |
| Mm.29076 | RIKEN cDNA 2510010F10 gene | | |
| Mm.28919 | destrin | | |
| Mm.28892 | expressed sequence AA959742 | 20 Mm.2246 | proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 7 |
| Mm.28805 | SET translocation | | |
| Mm.2849 | heat shock protein, 74 kDa, A | Mm.22421 | telomerase binding protein, p23 |
| Mm.28483 | Mus musculus, Similar to hypothetical protein FLJ22479, clone IMAGE: 4487274, mRNA, partial cds | Mm.22421 | telomerase binding protein, p23 |
| | | Mm.22317 | RIKEN cDNA 8430410A17 gene |
| Mm.28405 | serum/glucocorticoid regulated kinase | 25 Mm.22288 | cyclin D1 |
| Mm.28173 | ESTs, Moderately similar to JC5224 methionine-tRNA ligase | Mm.22271 | smt3-specific isopeptidase 1 |
| Mm.28053 | RIKEN cDNA 1110017C15 gene | Mm.219671 | Mus musculus, clone MGC:36369 |
| Mm.28035 | ESTs, Weakly similar to TRHY_HUMAN TRICHOHYALI | 30 | IMAGE:4982239, mRNA, complete cds |
| Mm.27901 | RIKEN cDNA 1110020J08 gene | Mm.219458 | RNA binding protein gene with multiple splicing |
| Mm.27858 | RIKEN cDNA 1110036B12 gene | Mm.218533 | RIKEN cDNA 1500016H10 gene |
| Mm.27855 | replication factor C (activator 1) 2 (40kD) | 35 Mm.21758 | heat shock protein, 84 kDa 1 |
| Mm.2758 | makorin, ring finger protein, 3 | | cytochrome P450, 2e1, ethanol inducible |
| Mm.27536 | ESTs, Highly similar to hypothetical protein FLJ14075 | Mm.21630 | expressed sequence AU022237 |
| Mm.27526 | (Manual) Arginyl tRNA synthetase (RIKEN cDNA 2610011N19) | 40 Mm.213020 | RIKEN cDNA 2700069E09 gene |
| Mm.27186 | Mus musculus, Similar to CG7083 gene product, clone MGC:6480 IMAGE: 2646515, mRNA, complete cds | Mm.212899 | (Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32) |
| Mm.2718 | eukaryotic translation elongation factor 1 beta 2 | 45 Mm.21289 | Mus musculus, Similar to RIKEN cDNA 1200009K13 gene, clone MGC: 18794 |
| Mm.2718 | eukaryotic translation elongation factor 1 beta 2 | Mm.21086 | IMAGE:4193513, mRNA, complete cds |
| Mm.27134 | RIKEN cDNA 2610033C09 gene | Mm.210638 | ribosomal protein S12 |
| Mm.265 | ribosomal protein S25 | Mm.21062 | eukaryotic translation elongation factor 1 delta (guanine nucleotide exchange protein) |
| Mm.2647 | profilin 1 | 50 Mm.21054 | EST |
| Mm.2623 | serine (or cysteine) proteinase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 6 | Mm.20943 | expressed sequence C87860 |
| Mm.25642 | RIKEN cDNA 2310034K10 gene | Mm.20925 | nuclease sensitive element binding protein 1 |
| Mm.254 | tumor protein, translationally-controlled 1 | 55 Mm.20918 | FK506 binding protein 9 |
| Mm.25328 | ESTs | Mm.20848 | G1 to phase transition 1 |
| Mm.24513 | solute carrier family 25 (mitochondrial carrier; adenine nucleotide transloca- | Mm.20847 | nuclear localization signal protein absent in velo-cardio-facial patients |
| | | | regulatory factor X-associated ankyrin-containing protein |
| | | | sorting nexin 5 |

23

EP 1 529 838 A1

24

| | | | |
|-----------|---|--------------|---|
| Mm.20294 | selenophosphate synthetase 2 | Mm.157778 | RIKEN cDNA 2610034E13 gene |
| Mm.20290 | expressed sequence AW536573 | Mm.154915 | ribosomal protein S29 |
| Mm.20288 | glutathione reductase 1 | Mm.154387 | transketolase |
| Mm.200920 | ribosomal protein S28 | Mm.153963 | CD8 antigen, beta chain |
| Mm.197601 | heat shock 10 kDa protein 1 (chaperonin 10) | 5 Mm.153159 | chaperonin subunit 6a (zeta) |
| | | Mm.152291 | EST |
| Mm.197555 | hypothetical protein MGC6664 | Mm.151329 | karyopherin (importin) beta 3 |
| Mm.197551 | heat shock 70kD protein 8 | Mm.148973 | RIKEN cDNA 3010025E17 gene |
| Mm.196604 | angio-associated migratory protein, related sequence | 10 Mm.147946 | MYB binding protein (P160) 1a |
| Mm.196586 | cullin 2 | Mm.147693 | ribosomal protein S3 |
| Mm.196581 | mitogen activated protein kinase 1 | Mm.14768 | reduced expression 3 |
| Mm.196526 | ADP-ribosylation factor 6 | Mm.14663 | ATP synthase, H ⁺ transporting, mitochondrial F0 complex, subunit g |
| Mm.196396 | tubulin, alpha 1 | Mm.143141 | eukaryotic translation initiation factor 1A |
| Mm.196081 | peptidylprolyl isomerase (cyclophilin)-like 1 | 15 Mm.142740 | metallothionein 2 |
| Mm.196 | neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated gene 8 | Mm.14245 | ribosomal protein, large P2 |
| Mm.195894 | Mus musculus, clone MGC:11792 IMAGE:3595167, mRNA, complete cds | Mm.14244 | ribosomal protein L9 |
| Mm.19169 | thioredoxin-like (32kD) | 20 Mm.141443 | lactate dehydrogenase 1, A chain |
| Mm.188 | (Manual) X-linked phosphoglycerate kinase (PGK1) | Mm.141187 | trans-golgi network protein 2 |
| Mm.18637 | teratocarcinoma expressed, serine rich | Mm.140380 | ribosomal protein L23 |
| Mm.18459 | fibroblast growth factor inducible 14 | 25 Mm.139825 | Mus musculus, Similar to xylosylprotein beta,4-galactosyltransferase, peptide 7 (galactosyltransferase I), clone MGC: 28643 IMAGE:4224150, mRNA, complete cds |
| Mm.183022 | DNA segment, Chr 8, Brigham & Women's Genetics 1112 expressed | Mm.13705 | (Manual) mouse version of p180 ribosome receptor/ribosome binding protein 1 RRB1 |
| Mm.182951 | proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 2 | 30 Mm.13020 | ribosomal protein L13a |
| Mm.182931 | phosphoribosylaminoimidazole carboxylase, phosphoribosylaminoribosylaminoimidazole, succinocarboxamide synthetase | Mm.12909 | amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family A, member 3 |
| Mm.182471 | RIKEN cDNA 2610524G07 gene | Mm.1275 | thioredoxin 1 |
| Mm.181765 | Mus musculus 8 days embryo whole body cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:5730409M10:CCAAT/enhancer binding protein alpha (C/EBP), related sequence 1, full insert sequence | 35 Mm.12508 | karyopherin (importin) alpha 2 |
| | | Mm.1164 | SEC61, gamma subunit (S. cerevisiae) |
| | | Mm.11376 | ribosomal protein L36 |
| | | Mm.1125 | expressed in non-metastatic cells 2, protein (NM23B) (nucleoside diphosphate kinase) |
| Mm.181740 | interferon-related developmental regulator 2 | 40 Mm.1120 | endometrial bleeding associated factor |
| Mm.180299 | DNA segment, Chr 16, Wayne State University 109, expressed | Mm.108076 | phosphofructokinase, platelet |
| Mm.17932 | purine-nucleoside phosphorylase | Mm.10706 | RIKEN cDNA 2010004J23 gene |
| Mm.1777 | heat shock protein, 60 kDa | Mm.10706 | (Manual) mouse version of 60S ribosomal protein L4 |
| Mm.176845 | RIKEN cDNA 1110069M14 gene | Mm.10706 | calcyclin binding protein |
| Mm.175848 | (Manual) small Ca-binding protein Calgizzarin (S100A11) (ENDOTHELIAL MONOCYTE-ACTIVATING POLYPEPTIDE) (EMAP) | 45 Mm.10702 | Mus musculus, clone IMAGE:3498496, mRNA, partial cds |
| Mm.175661 | RIKEN cDNA 1110036C17 gene | Mm.10665 | expressed sequence AI480570 |
| Mm.1710 | hydroxymethylbilane synthase | Mm.10623 | glutamate dehydrogenase |
| Mm.17031 | POU domain, class 5, transcription factor 1 | 50 Mm.10600 | solute carrier family 1, member 7 |
| Mm.16757 | solute carrier family 20, member 1 | Mm.1056 | RIKEN cDNA 3110005M08 gene |
| Mm.1639 | myeloid cell leukemia sequence 1 | Mm.10474 | EST |
| Mm.16110 | cyclin E1 | Mm.101619 | spermidine synthase |
| | | Mm.10 | Kruppel-like factor 4 (gut) [Swissprot: spIQ60793;spIQ9R255;] |
| | | Mm.4325 | insulin-like growth factor 2, binding protein 1 [Swissprot: spI088477;] |
| | | Mm.12919 | nidogen 2 [Swissprot: spI088322; |
| | | Mm.20348 | |

25

EP 1 529 838 A1

26

| | | | |
|---|---|-------------|---|
| Mm.34407 | splQ8R5G0;splQ9CT94;] MAD homolog 7 (Drosophila) [Swiss-prot: splO35253;splQ9CSC7;] | Mm.7793 | protein phosphatase 1, catalytic subunit, gamma isoform |
| Mm.4451 | hairy and enhancer of split 1, (Drosophila) [Swissprot: none] | Mm.7723 | poly(A) binding protein, nuclear 1 |
| Mm.57195 | nodal [Swissprot: splP43021;] | Mm.76278 | RIKEN cDNA 2610203K23 gene |
| Mm.1249 | laminin, gamma 1 [Swissprot: splP02468;] | 5 Mm.7516 | nuclear autoantigenic sperm protein (histone-binding) |
| Mm.27706 | ash2 (absent, small, or homeotic)-like (Drosophila) [Swissprot: splQ61009;splQ9CWJ7;] | Mm.7312 | DNA segment, Chr 17, human D6S56E 2 |
| Mm.4603 | scavenger receptor class B1 [Swiss-prot: splQ61009;splQ9CWJ7;] | 10 Mm.7141 | proliferating cell nuclear antigen |
| Mm.181562 | adhesion regulating molecule 1 [Swiss-prot: splQ8VCI8;splQ922A7; splQ9JKV1;] | Mm.66 | splicing factor, arginine/serine-rich 3 (SRp20) |
| Mm.43444 | MAD2 (mitotic arrest deficient, homolog)-like 1 (yeast) [Swissprot: sacsin [Swissprot: none] | Mm.6476 | ribosomal protein S4, X-linked |
| Mm.103675 | tenascin C [Swissprot: splQ64706; splQ9WUU4;] | Mm.64104 | RIKEN cDNA 2700084L22 gene |
| Mm.980 | 20 cripto, teratocarcinoma-derived growth factor (Tdgf1) | 15 Mm.6343 | RIKEN cDNA 2410016F19 gene |
| Mm.5090 | D11Ertd603e, DNA segment, Chr 11, ERATO Doi 603 | Mm.61901 | nucleophosmin 1 |
| Mm.233844 | C330012H03Rik, RIKEN cDNA C330012H03 | 25 Mm.6065 | expressed sequence AI429604 |
| Liste E: Positivmarker neurale Stammzellen (2.); | | | inosine 5'-phosphate dehydrogenase 2 |
| ES-Zellen +; PSA-NCAM -/+; Adult brain - | | | DEAD/H (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 16 |
| [0043] | | | cytochrome c oxidase, subunit VIc |
| Mm.99776 | cytosolic aminopeptidase P | Mm.5305 | guanine nucleotide binding protein, beta 2, related sequence 1 |
| Mm.9916 | RIKEN cDNA 1200008012 gene | 30 Mm.525 | eukaryotic translation initiation factor 4, gamma 2 |
| Mm.99 | ribonucleotide reductase M2 | Mm.5114 | dishevelled 2, dsh homolog (Drosophila) |
| Mm.9811 | RIKEN cDNA 2310008M10 gene | Mm.4933 | mini chromosome maintenance deficient 6 (S. cerevisiae) |
| Mm.9257 | (Manual) uncharacterized protein corresponding to human splQ9Y3I0, similar to E.coli rtcB, UPF0027-family | Mm.4890 | Finkel-Biskis-Reilly murine sarcoma virus (FBR-MuSV) ubiquitously expressed (fox derived) |
| Mm.925 | transcription factor Dp 1 | Mm.4846 | lamin B1 |
| Mm.918 | heat shock 70kD protein 5 (glucose-regulated protein, 78kD) | Mm.4756 | leptin receptor |
| Mm.911 | high mobility group nucleosomal binding domain 2 | 35 Mm.46754 | expressed sequence AI316867 |
| Mm.9043 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L | Mm.46533 | RIKEN cDNA 1110007L15 gene |
| Mm.89927 | signal recognition particle 9 kDa | Mm.4551 | villin 2 |
| Mm.89579 | mannose-P-dolichol utilization defect 1 | Mm.4550 | ATPase, Na+/K+ transporting, beta 1 polypeptide |
| Mm.89136 | H3 histone, family 3A | 40 Mm.4541 | SRY-box containing gene 2 |
| Mm.88212 | tubulin, alpha 6 | Mm.45312 | anaphase-promoting complex subunit 5 ESTs |
| Mm.880 | mammary tumor integration site 6 | Mm.45149 | expressed sequence AW121759 |
| Mm.8552 | baculoviral IAP repeat-containing 5 | Mm.45132 | Cd63 antigen |
| Mm.8256 | KH domain containing, RNA binding, signal transduction associated 1 | Mm.4426 | MAD2 (mitotic arrest deficient, homolog)-like 1 (yeast) |
| Mm.8155 | TG interacting factor | 45 Mm.43444 | RIKEN cDNA 2010203J19 gene |
| Mm.78861 | nucleolar and coiled-body phosphoprotein 1 | Mm.4280 | ribosomal protein S17 |
| | | Mm.42767 | topoisomerase (DNA) II alpha |
| | | Mm.4237 | proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type 1 |
| | | Mm.42197 | catalase 1 |
| | | Mm.4215 | RIKEN cDNA 6530409L22 gene |
| | | Mm.41940 | cyclin A2 |
| | | Mm.4189 | RIKEN cDNA 1110021E09 gene |
| | | Mm.41023 | antigen identified by monoclonal antibody Ki 67 |
| | | 55 Mm.4078 | laminin receptor 1 (67kD, ribosomal protein SA) |
| | | Mm.4071 | |

27

EP 1 529 838 A1

28

| | | | |
|----------|---|-------------|--|
| Mm.4024 | cofilin 1, non-muscle | Mm.29122 | RIKEN cDNA 0610012D09 gene |
| Mm.3931 | Max protein | Mm.29055 | chromobox homolog 1 (<i>Drosophila</i> HP1 beta) |
| Mm.38930 | expressed sequence AA407558 | Mm.29054 | RIKEN cDNA 2610529I12 gene |
| Mm.38912 | RIKEN cDNA 2410129H14 gene | 5 Mm.29005 | expressed sequence AU021749 |
| Mm.38611 | RIKEN cDNA 2210021A15 gene | Mm.28995 | RIKEN cDNA 2010009J12 gene |
| Mm.38528 | RIKEN cDNA 2810430M08 gene | Mm.28985 | ribosomal protein L27 |
| Mm.38306 | macrophage erythroblast attacher | Mm.28965 | RIKEN cDNA 0710007A14 gene |
| Mm.3797 | nucleosome assembly protein 1-like 1 | Mm.28964 | Mus musculus, clone IMAGE:4949762, mRNA, partial cds |
| Mm.37835 | ribosomal protein L7 | 10 Mm.28961 | cleavage and polyadenylation specific factor 5, 25 kD subunit |
| Mm.372 | ribosomal protein S26 | Mm.28909 | protein tyrosine phosphatase 4a1 |
| Mm.36511 | mitochondrial ribosomal protein L32 | Mm.28899 | RIKEN cDNA 1110059P08 gene |
| Mm.35844 | growth arrest specific 5 | 15 Mm.28805 | SET translocation |
| Mm.35829 | erythroid differentiation regulator | Mm.28805 | SET translocation |
| Mm.35661 | Mus musculus, Similar to hypothetical protein, clone MGC:29235 IMAGE: 5043282, mRNA, complete cds | Mm.28805 | SET translocation |
| Mm.35087 | expressed sequence AA673488 | Mm.28805 | EST C77032 |
| Mm.3501 | kinesin family member C5A | Mm.28726 | RIKEN cDNA 2410088K19 gene |
| Mm.34914 | ESTs | Mm.28694 | Ly1 antibody reactive clone |
| Mm.3487 | ribosomal protein L30 | 20 Mm.28560 | Mus musculus, similar to CG15881 gene product (<i>H. sapiens</i>), clone MGC: 36308 IMAGE:5040108, mRNA, complete cds |
| Mm.3444 | bromodomain-containing 2 | Mm.28499 | ESTs, Highly similar to GUAA_HUMAN GMP SYNTHASE |
| Mm.34385 | expressed sequence AI450344 | Mm.28222 | RIKEN cDNA 2610307C23 gene |
| Mm.34261 | expressed sequence AW557761 | Mm.28121 | RIKEN cDNA 1110061A19 gene |
| Mm.3381 | ribosomal protein S8 | Mm.28044 | filamin-like protein |
| Mm.3380 | kinesin family member 5B | 25 Mm.28299 | NS1-associated protein 1 |
| Mm.3360 | tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta polypeptide | Mm.27972 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 |
| Mm.326 | RIKEN cDNA 1110038L14 gene | Mm.27927 | expressed sequence AW555814 |
| Mm.320 | DNA polymerase alpha 2, 68 kDa | 30 Mm.27852 | eukaryotic translation elongation factor 2 |
| Mm.3199 | RIKEN cDNA 1500001N04 gene | Mm.27818 | RIKEN cDNA 5730427N09 gene |
| Mm.31512 | ring finger protein 2 | Mm.27796 | small nuclear ribonucleoprotein E |
| Mm.31228 | RIKEN cDNA 1810022K09 gene | Mm.27669 | RIKEN cDNA 5730420G12 gene |
| Mm.30806 | ribosomal protein L19 | Mm.27660 | RIKEN cDNA C530002L11 gene |
| Mm.3054 | alpha-L-iduronidase | 35 Mm.27624 | RIKEN cDNA 4833420K19 gene |
| Mm.3035 | RIKEN cDNA 3110006P09 gene | Mm.27293 | RIKEN cDNA 2310037I24 gene |
| Mm.30270 | proteasome (prosome, macropain) sub-unit, alpha type 4 | Mm.27269 | Rac GTPase-activating protein 1 |
| Mm.30120 | ribosomal protein S27-like | Mm.27141 | RIKEN cDNA 2610019N13 gene |
| Mm.30069 | RIKEN cDNA 1200003J11 gene | 40 Mm.27074 | ribosomal protein S25 |
| Mm.30011 | ribosomal protein S23 | Mm.265 | RNA binding motif protein 3 |
| Mm.29931 | cell division cycle 20 homolog (<i>S. cerevisiae</i>) | Mm.2591 | RIKEN cDNA 2410018J24 gene |
| Mm.29923 | SMT3 (supressor of mif two, 3) homolog 2 (<i>S. cerevisiae</i>) | Mm.25558 | (Manual) strange EST contig in intron of p137 (GPI-anchored transcytosis protein), maybe alternative C-terminus of splQ60865 |
| Mm.29911 | RIKEN cDNA 3200001M24 gene | Mm.25542 | tumor protein, translationally-controlled 1 |
| Mm.29896 | ribosomal protein L21 | Mm.25299 | ESTs, Weakly similar to simple repeat sequence-containing transcript |
| Mm.2986 | expressed sequence AW146116 | 55 Mm.25164 | gene trap locus 1-13 |
| Mm.29829 | expressed sequence AI326010 | Mm.25137 | RIKEN cDNA 2410004B18 gene |
| Mm.29666 | solute carrier family 25 (mitochondrial carnitine/acylcarnitine translocase), member 20, | Mm.24870 | (Manual assignment) UBP7 ubiquitin hydrolase |
| Mm.2966 | isocitrate dehydrogenase 2 (NADP+), mitochondrial | | |
| Mm.29296 | RIKEN cDNA 1110003H02 gene | | |
| Mm.29194 | RIKEN cDNA 1700094M07 gene | | |
| Mm.29133 | budding uninhibited by benzimidazoles 1 homolog, beta (<i>S. cerevisiae</i>) | | |

29

EP 1 529 838 A1

30

| | | | |
|-----------|---|-----------|--|
| Mm.24591 | expressed sequence AW546279 | Mm.21054 | nuclease sensitive element binding protein 1 |
| Mm.2424 | ribosomal protein L10A | Mm.20927 | transforming growth factor beta 1 induced transcript 4 |
| Mm.24219 | RIKEN cDNA 1810037I17 gene | | |
| Mm.24042 | RIKEN cDNA 1210001E11 gene | | |
| Mm.23943 | vesicle-associated membrane protein, 5 associated protein A (33 kDa) | Mm.206399 | ESTs |
| Mm.23758 | RIKEN cDNA 1110008P04 gene | Mm.2038 | Ras-GTPase-activating protein SH3-domain binding protein |
| Mm.23695 | dihydrofolate reductase | Mm.2025 | survival motor neuron |
| Mm.23692 | casein kinase II, alpha 1 related sequence 4 10 | Mm.200837 | Mus musculus, clone IMAGE:5355658, mRNA |
| Mm.23096 | protein phosphatase 2 (formerly 2A), regulatory subunit B", alpha | Mm.196614 | eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1 |
| Mm.2287 | proteasome (prosome, macropain) subunit, alpha type 5 | Mm.196608 | expressed sequence AA407306 |
| Mm.22731 | integrin beta 4 binding protein 15 | Mm.196526 | ADP-ribosylation factor 6 |
| Mm.2265 | U1 small nuclear ribonucleoprotein 1C | Mm.196515 | DNA segment, Chr 1, ERATO Doi 692, expressed |
| Mm.22387 | expressed sequence AI314668 | Mm.196396 | tubulin, alpha 1 |
| Mm.22269 | exportin 1, CRM1 homolog (yeast) | Mm.196365 | RIKEN cDNA 4833416109 gene |
| Mm.22214 | RIKEN cDNA 2610008F03 gene | Mm.196328 | RIKEN cDNA 5830466J11 gene |
| Mm.220918 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like 20 | Mm.195898 | phosphatidylethanolamine binding protein |
| Mm.220342 | Mus musculus, clone IMAGE:3669867, mRNA, partial cds | Mm.1951 | ribonucleic acid binding protein S1 |
| Mm.219670 | Mus musculus, Similar to eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 1, clone IMAGE:4950789, mRNA, partial cds 25 | Mm.1948 | t-complex testis expressed 1 |
| | | Mm.193688 | RIKEN cDNA 2700059D21 gene |
| | | Mm.19187 | prothymosin alpha |
| | | Mm.19101 | DEAD (aspartate-glutamate-alanine-aspartate) box polypeptide 5 |
| Mm.219668 | RIKEN cDNA 2610209F03 gene | Mm.19015 | serine racemase |
| Mm.219648 | Mus musculus, Similar to nuclear matrix protein p84, clone MGC:28284 IMAGE: 4010605, mRNA, complete cds 30 | Mm.18923 | mini chromosome maintenance deficient 7 (S. cerevisiae) |
| Mm.21964 | Mus musculus, clone IMAGE:3485208, mRNA, partial cds | Mm.18921 | valosin containing protein |
| Mm.21873 | retroviral integration site 1 | Mm.18856 | mitogen-activated protein kinase 6 |
| Mm.218657 | cerebellar ataxia 3 35 | Mm.18705 | vacuolar protein sorting 4b (yeast) |
| Mm.21841 | splicing factor, arginine/serine-rich 2 (SC-35) | Mm.18700 | RIKEN cDNA 1200009K13 gene |
| Mm.218240 | Mus musculus, clone IMAGE:5342828, mRNA, partial cds | Mm.18637 | teratocarcinoma expressed, serine rich |
| Mm.2180 | heat shock protein, 84 kDa 1 40 | Mm.18516 | H3 histone, family 3B |
| Mm.21764 | small nuclear ribonucleoprotein polypeptide G | Mm.1843 | heat shock protein, 86 kDa 1 |
| Mm.21714 | RIKEN cDNA 2410003A14 gene | Mm.183102 | actin-related protein 3 homolog (yeast) |
| Mm.21559 | non-POU-domain-containing, octamer binding protein 45 | Mm.183016 | thymine DNA glycosylase |
| Mm.213452 | Mus musculus, clone IMAGE:5320271, mRNA, partial cds | Mm.181880 | RIKEN cDNA 1110007A14 gene |
| Mm.213020 | (Manual) 60S ribosomal protein L32 (RPL32) | Mm.181562 | adhesion regulating molecule 1 |
| Mm.21295 | expressed sequence AW214031 50 | Mm.1815 | cytidine 5'-triphosphate synthase |
| Mm.21289 | ribosomal protein S12 | Mm.180873 | RIKEN cDNA 2510019J09 gene |
| Mm.21281 | ring finger protein 4 | Mm.180873 | (Manual) probably reverse tag of 60S ribosomal protein L18a |
| Mm.21185 | adaptor-related protein complex AP-3, beta 1 subunit | Mm.180409 | ubiquitin-conjugating enzyme E2H |
| Mm.21115 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U 55 | Mm.180271 | RIKEN cDNA 5630400D24 gene |
| Mm.21094 | DNA segment, Chr 9, Wayne State University 138, expressed | Mm.17989 | chaperonin subunit 8 (theta) |
| | | Mm.17777 | heat shock protein, 60 kDa |
| | | Mm.17755 | hematological and neurological expressed sequence 1 |
| | | Mm.177451 | RIKEN cDNA 5730544L10 gene |
| | | Mm.17330 | ESTs |
| | | Mm.17306 | tropomyosin 3, gamma |
| | | Mm.1703 | tubulin, beta 5 |
| | | Mm.16976 | TAF9 RNA polymerase II, TATA box binding protein (TBP)-associated factor, 32 kDa |

| | | |
|-----------|--|----------|
| Mm.16775 | ribosomal protein S24 | cogene 1 |
| Mm.16767 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1 | |
| Mm.16711 | mini chromosome maintenance deficient 2 (<i>S. cerevisiae</i>) | 5 |
| Mm.16525 | polo-like kinase homolog, (<i>Drosophila</i>) | |
| Mm.1639 | myeloid cell leukemia sequence 1 | |
| Mm.16323 | eukaryotic translation initiation factor 4A2 | |
| Mm.16323 | eukaryotic translation initiation factor 4A2 | 10 |
| Mm.156892 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D | |
| Mm.15571 | amyloid beta (A4) precursor protein | |
| Mm.154915 | ribosomal protein S29 | 15 |
| Mm.153457 | RIKEN cDNA 2810406C15 gene | |
| Mm.148973 | RIKEN cDNA 3010025E17 gene | |
| Mm.142872 | heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K | |
| Mm.14245 | ribosomal protein, large P2 | 20 |
| Mm.14244 | ribosomal protein L9 | |
| Mm.142363 | RIKEN cDNA 2810036L13 gene | |
| Mm.140804 | Mus musculus, guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 5, clone MGC:8292 IMAGE:3593324, mRNA, complete cds | 25 |
| Mm.140380 | ribosomal protein L23 | |
| Mm.13886 | suppressor of initiator codon mutations, related sequence 1 (<i>S. cerevisiae</i>) | |
| Mm.133825 | RIKEN cDNA 0610010123 gene | 30 |
| Mm.13356 | RIKEN cDNA 3110079L04 gene | |
| Mm.131705 | Mus musculus, Similar to single-stranded DNA binding protein, clone MGC: 41439 IMAGE: 1314987, mRNA, complete cds | 35 |
| Mm.12858 | eukaryotic translation initiation factor 4A1 | |
| Mm.12706 | Mus musculus, Similar to CG11246 gene product, clone MGC:8248 IMAGE: 3591968, mRNA, complete cds | 40 |
| Mm.12604 | sirtuin 1 ((silent mating type information regulation 2, homolog) 1 (<i>S. cerevisiae</i>) expressed sequence AW541137 | |
| Mm.12568 | karyopherin (importin) alpha 2 | |
| Mm.12508 | expressed sequence AU014645 | 45 |
| Mm.12441 | thymopoietin | |
| Mm.12236 | zinc finger protein 207 | |
| Mm.12145 | retinoblastoma binding protein 4 | |
| Mm.116989 | actin-like | |
| Mm.111 | poly(rC) binding protein 2 | 50 |
| Mm.10706 | RIKEN cDNA 2010004J23 gene | |
| Mm.10474 | RIKEN cDNA 3110005M08 gene | |
| Mm.10409 | golgi autoantigen, golgin subfamily a, 4 | |
| Mm.103675 | sacsin | |
| Mm.1013 | ligase I, DNA, ATP-dependent | 55 |
| Mm.101274 | RIKEN cDNA 2010008E23 gene | |
| Mm.10076 | mitochondrial ribosomal protein L13 | |
| Mm.16469 | Nmycl, neuroblastoma myc-related on- | |

33

EP 1 529 838 A1

34

a) Differenzierung von adulten, neuralen Stammzellen zu neuralen Vorläuferzellen,
b) Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker 5

oder

a) Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Vorläuferzellen,
b) Isolieren der neuralen Vorläuferzellen unter Verwendung der angegebenen Marker. 10

7. Verwendung mindestens eines Markers ausgewählt aus der **Liste A** oder **Liste B** zu Identifizierung oder Isolierung von neuralen Vorläuferzellen. 15

8. Antikörper gegen einen Marker aus der **Liste A, B oder C.** 20

9. Diagnostikmittel enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der **Liste A, B oder C.** 25

10. Arzneimittel enthaltend die Zellpopulation nach einem der Ansprüche 1 bis 5. 30

11. Zellpopulation, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens einen der in **Liste D** oder **Liste E** aufgeführten Marker aufweisen. 35

12. Zellpopulation, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens 5% der Zellen neurale Stammzellen sind, die wenigstens zwei, bevorzugt wenigstens 3 der in **Liste D** oder **Liste E** aufgeführten Marker aufweisen. 40

13. Zellpopulation, nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** die neuralen Stammzellen keinen in **Liste A** oder **Liste C** aufgeführten Marker aufweisen. 45

14. Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 11-13, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens 25% der Zellen neurale Stammzellen sind. 50

15. Zellpopulation nach mindestes einem der Ansprüche 11 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** es sich um eine murine Zellpopulation handelt und/ oder die neuralen Stammzellen aus Hirngewebe erhältlich. 55

16. Verfahren zur Isolierung einer Zellpopulation nach mindestens einem der Ansprüche 11 bis 15 mit folgenden Schritten:

a) Entnahme einer Probe aus dem Hirn

b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker oder

a) Differenzierung von embryonalen Stammzellen zu neuralen Stammzellen,
b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker oder

a) Trans-Differenzierung von adulten, nicht neuralen Stammzellen zu neuralen Stammzellen,
b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker oder

a) De-Differenzierung von adulten, neuralen Vorläuferzellen zu neuralen Stammzellen,
b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker oder

a) Differenzierung von immortalisierten Zellen zu neuralen Stammzellen,
b) Isolieren der neuralen Stammzellen unter Verwendung der angegebenen Marker

17. Antikörper gegen einen Marker aus der **Liste D, E, A oder C.** 55

18. Diagnostikmittel enthaltend mindestens einen, bevorzugt zwei oder mehr Substanzen zur Erkennung der Marker der **Liste D, E, A oder C.** 60

19. Arzneimittel enthaltend die Zellpopulation nach einem der Ansprüche 11 bis 15. 65

EP 1 529 838 A1



Europäisches **EUROPÄISCHER TEILRECHERCHENBERICHT**
 Patentamt der nach Regel 45 des Europäischen Patent-
 Übereinkommens für das weitere Verfahren als
 europäischer Recherchenbericht gilt

Nummer der Anmeldung
 EP 03 02 5506

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | |
|--|--|---|--|
| Kategorie | Kenzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile | Betreff Anspruch | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7) |
| X | <p>ARSENIEVIC YVAN ET AL: "Isolation of multipotent neural precursors residing in the cortex of the adult human brain" EXPERIMENTAL NEUROLOGY, Bd. 170, Nr. 1, Juli 2001 (2001-07), Seiten 48-62, XP002275728 ISSN: 0014-4886 * Seite 52, linke Spalte, letzter Absatz - rechte Spalte, Absatz 1 * * Seite 53, linke Spalte, letzter Absatz * * Seite 55, linke Spalte, Absatz 2 - rechte Spalte, Absatz 1 * --- -/-</p> | 1-6,10 | <p>C12N5/06 G01N33/53</p> <p>RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int.Cl.7)</p> <p>C12N G01N</p> |
| UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE | | | |
| <p>Die Recherchenabteilung ist der Auffassung, daß ein oder mehrere Ansprüche, den Vorschriften des EPÜ in einem solchen Umfang nicht entspricht bzw. entsprechen, daß sinnvolle Ermittlungen über den Stand der Technik für diese Ansprüche nicht, bzw. nur teilweise, möglich sind.</p> <p>Vollständig recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Unvollständig recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Nicht recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Grund für die Beschränkung der Recherche:</p> <p>Siehe Ergänzungsblatt C</p> | | | |
| 4 | Recherchenort MÜNCHEN | Abschlußdatum der Recherche 7. April 2004 | Prüfer Niebuhr-Ebel, K |
| <p>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN</p> <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nachschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument</p> <p>B : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p> | | | |

EP 1 529 838 A1



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 03 02 5506

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7) |
|------------------------|---|------------------|---|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile | Betritt Anspruch | |
| X | <p>UCHIDA N ET AL: "Direct isolation of human central nervous system stem cells" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE. WASHINGTON, US, Bd. 97, Nr. 26, 19. Dezember 2000 (2000-12-19), Seiten 14720-14725, XP002223508 ISSN: 0027-8424</p> <p>* Zusammenfassung *</p> <p>* Seite 14722, rechte Spalte, letzter Absatz - Seite 14724, rechte Spalte, Absatz 1 *</p> <p>* Abbildungen 1,2 *</p> <p>---</p> | 11-16,19 | |
| X | <p>KANEKO Y ET AL: "MUSASHI1: AN EVOLUTIONALLY CONSERVED MARKER FOR CNS PROGENITOR CELLS INCLUDING NEURAL STEM CELLS" DEVELOPMENTAL NEUROSCIENCE, S. KARGER, BASEL, CH, Bd. 22, Nr. 1/2, 2000, Seiten 139-153, XP001033925 ISSN: 0378-5866</p> <p>* Zusammenfassung *</p> <p>* Abbildung 5 *</p> <p>---</p> | 11-16,19 | RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int.Cl.7) |
| X | <p>EP 1 354 943 A (NAT INST OF ADVANCED IND SCIEN) 22. Oktober 2003 (2003-10-22)</p> <p>"Monoclonal antibodies, hybridomas, cell isolation method, isolated cells and immunological diagnostic method"</p> <p>* Spalte 2, Zeile 42 - Spalte 3, Zeile 11 *</p> <p>* Spalte 13, Zeile 41 - Spalte 14, Zeile 53 *</p> <p>---</p> <p>---</p> | 1-19 | |
| 4 | | -/- | |

EP 1 529 838 A1



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 03 02 5506

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7) |
|------------------------|---|------------------|---|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile | Betritt Anspruch | RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int.Cl.7) |
| X | <p>GIMONA MARIO ET AL: "Beta-Actin Specific Monoclonal Antibody" CELL MOTILITY AND THE CYTOSKELETON, Bd. 27, Nr. 2, 1994, Seiten 108-116, XP009028901 ISSN: 0886-1544 * das ganze Dokument *</p> <p>-----</p> | 8,9,17, 18 | |
| 4 | | | |

EP 1 529 838 A1



Europäisches
Patentamt

**UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE
ERGÄNZUNGSBLATT C**

Nummer der Anmeldung
EP 03 02 5506

Unvollständig recherchierte Ansprüche:
6, 16

Grund für die Beschränkung der Recherche (nicht patentfähige Erfindung(en)):

Artikel 52 (4) EPÜ - Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

Weitere Beschränkung der Recherche

Unvollständig recherchierte Ansprüche:
1-5, 7-15, 17-19

Grund für die Beschränkung der Recherche:

In den Listen A-E, auf die sich in den Patentansprüchen bezogen wird, sind insgesamt etwa 1000 putative Positiv- und Negativmarker neuraler Vorläuferzellen und neuraler Stammzellen aufgelistet. Diese putativen Marker sind teilweise bereits bekannte Proteine, wie z.B. beta-Aktin oder Interleukin 1 alpha, teilweise aber auch undefinierte, als "ESTs" benannte sogenannte Marker oder partielle mRNA-Sequenzen. Aufgrund der grossen Anzahl der putativen Marker und deren tw. mangelhaften Identifikation ist es unmöglich, eine vollständige Recherche zu erstellen.

EP 1 529 838 A1

ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.

EP 03 02 5506

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

07-04-2004

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|---|-------------------------------|--|--|
| EP 1354943 | A | 22-10-2003 | EP 1354943 A2 JP 2004002350 A US 2003186335 A1 | 22-10-2003 08-01-2004 02-10-2003 |

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82